

Aus der chirurgischen Abteilung
des Laboratoriums für experimentelle Medizin
des Forschungsinstitutes Davos
Vorsteher: Prof. Dr. med. M. Allgöwer

Die toxische Wirkung verbrannter Mäusehaut in Abhängigkeit verschiedener Verbrennungstemperaturen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von
GERD NAGEL - STUDER
von Zürich

1965

Editions Médecine et Hygiène
Genf 1965

Aus der chirurgischen Abteilung
des Laboratoriums für experimentelle Medizin
des Forschungsinstitutes Davos
Vorsteher: Prof. Dr. med. M. Allgöwer

Die toxische Wirkung verbrannter Mäusehaut in Abhängigkeit verschiedener Verbrennungstemperaturen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von
GERD NAGEL - STUDER
von Zürich

Editions Médecine et Hygiène
Genf 1966



Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Herrn
Professor Dr. M. Allgöwer.

Tag der Promotion:

Basel, 6. Juli 1965.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546702_0039

Die toxische Wirkung verbrannter Mäusehaut
in Abhängigkeit verschiedener Verbrennungstemperaturen.

Die Meinungen über Existenz spezifischer Verbrennungstoxine gehen auseinander. Der schwere Schock nach Verbrennungen wird vielfach durch zusätzliche Toxinwirkung erklärt 1, 15, 28, 31, 41.

Zahlreiche Autoren weisen auf Toxizität des Verbrennungs- bzw. Peptonödems hin. 17, 18, 31, 39, 40, 41. Blut, Serum, andere Blutbestandteile, selbst Coelomflüssigkeit von Intervertebraten in vivo oder in vitro erhitzt und auf gesunde Tiere übertragen sollen toxisch sein 2, 3, 6, 7, 8, 16, 32, 42.

Zahlreiche Substanzen (Eiweissabbauprodukte von Peptid-, Polypeptid- und Peptoncharakter, einzelne Aminosäuren und Amine) wurden für die toxische Wirkung verantwortlich gemacht 3, 10, 13, 19, 20, 24, 25, 33, 41.

Andere Versuchsanordnungen und Therapievorschläge berücksichtigen einen immunologischen Aspekt 11, 22, 23, 26, 30, 34, 35, 36, 37, 38, 42, 43. Nach Malm ²² soll schon Kijanitzin 1893 normale Hunde mit Organextrakten verbrannter Hunde immunisiert haben.

Diese auf die Existenz von "Verbrennungstoxinen" hinweisenden Arbeiten sind nicht unwidersprochen geblieben oder waren z.T. nicht reproduzierbar 2, 3, 15, 23, 26, 29, 30, 43. Ungenügende bakterielle Kontrollen 3, 4, 9, 12, 21, 27 sowie Verknennung des Blutvolumenmangels infolge generalisierten Plasmaverlustes in die Gewebe ^{5, 22} sind die hauptsächlichen Einwände, welche gegen die Mehrzahl der positiven Toxinbefunde gemacht werden können. Zudem sind die physikalischen Bedingungen der Verbrennung oft nur ungenügend standartisiert.

Es schien deshalb von Interesse, die Abhängigkeit einer allfälligen Toxinbildung von den physikalischen Bedingungen der Verbrennung insbesondere von der Verbrennungstemperatur zu prüfen.

Material und Methode:

Es wurden Experimente mit weissen Mäusen des isologen Stammes AFJD ausgeführt. Die auf ihre Toxizität zu prüfende Haut wurde auf folgende Art gewonnen: nach Töten und Abhäuten der Spendertiere wurde das durch NaCl benetzte Haarkleid mit einer Klinge entfernt, die gewonnene Nativhaut gewogen und auf Aluminiumfolien liegend 15 sec. mit Temperaturen von 75°, 150°, 250°, 350° C verbrannt. Wärmequelle: ein 1250 g schwerer Messingstempel von 36 cm² Grundfläche aktiv auf 400° C aufheizend, selbstregulierend. Die Röstprodukte wurden zerschnitten und bis zur Weiterverarbeitung in tiefgekühlter NaCl-Lösung aufbewahrt. Die Gewichtsmenge NaCl-Lösung entsprach der doppelten eingewogenen Nativhautmenge. Beim Verbrennen entstandene Gewichts-differenzen wurden durch Aqua dest. ausgeglichen. Sodann wurden die Häute 10 Min. homogenisiert, bis die Zellen, vereinzelte Verbände ausgeschlossen, aufgespalten waren. Homogenisator: Bührer- Tübingen, maximale UpM 50'000, sterilisierbar mit Kühlung (maximale Erwärmung des Homogenisates 30°). Zentrifugieren des lufthaltigen Gemisches 2 Min. bei 2000 UpM, Durchmischen der Phasen und Erwärmen im Wasserbad auf 37 - 38° C. Injektion des Homogenisates intraperitoneal. Sämtliche nach dem Rasieren mit der Haut in Berührung kommenden Lösungen, Instrumente, Unterlagen, etc. exklusive Stempel wurden sterilisiert. Es gelangte in einem Arbeitsgang soviel Haut zur Verwertung, als für eine Serie = 10 Mäuse zur Injektion benötigt wurde. Die injizierten Mengen betrugen 8 - 12 % des Körpergewichtes der Maus, entsprechend einer imitierten 30 bzw. 40 %igen totalen Hautverbrennung der Maus

Folgende Homogenisate wurden intraperitoneal getestet:

- a. Homogenisate von Nativhaut und verbrannter (75, 150, 250, 350° C) Haut.
- b. Homogenisate von Nativhaut mit 10'000 E. und 50'000 E. Penicillin/ccm.
- c. Homogenisate von Nativhaut mit Penicillinzusatz 10'000 E./ccm bis zu 33 % Körpergewicht der Empfängertiere als Mengenverträglichkeitsprobe.
- d. Homogenisate von Haaren von 10 Mäusen nicht verbrannt und 15 sec. mit 250° C erhitzt ohne Penicillinzusatz.
- e. Homogenisate von Mäusehautbakterienkulturen nicht verbrannt und 15 sec. mit 250° C erhitzt.
- f. Nicht erhitztes und bei 250° C verbranntes Humantrockenplasma in 10mal konzentrierter Form zur Prüfung der Verträglichkeit hyperosmotischer Eiweiß-Salz-Lösungen.
- g. Homogenisate von Nativhaut und verbrannter Haut (75, 150, 250, 350° C) mit Penicillinzusatz 10'000 E./ml.
- h. Homogenisate von 250° C verbrannter Haut wurden 5 Min. bei 3000 UpM zentrifugiert. Es schieden sich drei Phasen ab. Jede Phase wurde entnommen, auf das Ausgangsvolumen verdünnt und getrennt gespritzt.

Nach der Injektion wurden die Versuchstiere 14 Tage lang beobachtet.

Die Wirkung der Homogenisate wurde nach folgenden Kriterien beurteilt:

1. Klinisches Verhalten nach intraperitonealer Injektion.
2. Letalität.
3. Autopsiebefunde.

Bakteriologische Prüfungen gingen den Versuchen parallel:

Bakterielle Kontrolle des Homogenisates aus den verwendeten Spritzen und Nadeln auf folgenden Böden:

1. Bacto-Sabouraud Liquid Medium Dehydr. B 382
2. Bacto-Thioglycollat Medium ohne Dextrose B 363
3. Bacto-Sabouraud Dextrose Agar B 109.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde der zwei Tage nach Injektion von penicillinhaltigen und nichtpenicillinhaltigen Homogenisaten entnommene Peritonealinhalt der Mäuse in drei erwähnten Medien inkubiert.

Die statistische Auswertung der Resultate erfolgte nach dem Students "t"-Test mit folgender Formel:

$$t = \frac{M_x - M_y}{\sqrt{(S.E._x)^2 + (S.E._y)^2}} \quad *$$

Die Ergebnisse stützen sich auf Versuche an etwa 3200 Mäusen.

Resultate:

a. H o m o g e n i s a t e o h n e P e n i c i l l i n - z u s a t z :

1. Verhalten der Serien Nativ und 75° C: nach Injektion sofortige Aufgabe von Normalgewohnheiten (Herumlaufen, Fressen, Trinken, Beissen), dafür ruhiges Sitzen in kleinen Gruppen. Nach einigen Stunden erfolgte Normalisierung des Verhaltens, nach 8-12 Stunden erneute Verschlechterung, indem die Tiere wiederum einen schwer kranken Eindruck machten.

Verhalten der Serien 150-350° C: ebenfalls Aufgabe der Normalgewohnheiten, jedoch verbunden mit Unruhe, jedes Tier isoliert sitzend, Atem mit eingezogenen Flanken, blaue kalte Akren, Futterverweigerung während Tagen und folgendes Phänomen: unkoordiniert-stolperndes Laufen, auf die Seite fallend, Drehen um die eigene Längsachse und entweder Exitus in Atem- und Muskelkrämpfen oder

M = Mittelwerte der Vergleichsgruppen

S.E. = "Standard Error" des Mittelwertes der Vergleichsgruppen.

$$S.E. = \frac{s}{N}$$

s = Standardabweichung

Verharren in diesem Zustand über Stunden oder Tage bis zum Tode oder langsamer Erholung.

2. Letalität: Nativhaut, mit 75° C, 150° C verbrannte Haut bewirkte eine nahezu 100 %ige Letalität in 48 Stunden. Die bereits nach 12-24 Stunden sterbenden Tiere verendeten unter Zeichen massiver peritonealer Infektion (aufgetriebenes mit Gas und stinkendem Inhalt gefülltes Abdomen, verklebte Augen). Die Homogenisate erwiesen sich nach 24-stündiger Inkubation auf oben erwähnten Nährböden als massiv mit Gram positiven und Gram negativen Bakterien besiedelt. Die 250° C, 350° C Homogenisate waren steril. Bei den Serien 250°, 350° C starben in den ersten 48 Stunden 60-90 % der Tiere. Zum Unterschied gegen die Serien Nativhaut und 75° C starben die ersten Tiere jedoch schon wenige Minuten nach intraperitonealer Injektion der Homogenisate. Es liessen sich also mit "nativem" Material zur Toxinfrage keine verwertbaren Resultate gewinnen.

- b. N a t i v h a u t m i t P e n i c i l l i n z u s a t z bewirkte bezüglich Verhalten zunächst nichts Neues, die erneute Verschlechterung nach 8-12 Stunden blieb jedoch aus, die Tiere erholten sich vollkommen. Die Letalität betrug maximal 10 % in 72 Stunden, gleichgültig ob das Homogenisat 10'000 oder 50'000 E. Penicillin/ml enthielt.
- c. I n d e r M e n g e n v e r t r ä g l i c h k e i t s p r o b e zeigte sich, dass injiziertes Nativhomogenisat mit Penicillin bis zu 33 % des Körpergewichtes vom Empfängertier ebenso gut ertragen wurde wie die 8-12 % Dosen, die für die folgenden Versuche verwendet wurden.
- d. V e r b r a n n t e u n d n i c h t v e r b r a n n t e H a a r e i.p. gespritzt wurden von 20 Tieren ohne Todesfall in 36 Stunden gut vertragen.
- e. B a k t e r i e n h o m o g e n i s a t e von Kulturen der Mäusebakterien auf Agarböden gezüchtet im Nativzustand i.p. verabreicht hatten 20 % Letalität zur Folge. Mit Penicillin versetzt, bzw. verbrannt mit Temperaturen von 75° - 350° C wurden Bakterienkulturen reaktionslos toleriert.
- f. H y p e r o s m o t i s c h e L ö s u n g von 10fach konzentriertem Humanplasma konnte ebenfalls ohne Absonder-

heiten von Verhalten, Letalität, autoptisch sichtbaren Organveränderungen oder messbarer intraperitonealer Flüssigkeitsvermehrung gespritzt werden.

- g. Die mit Penicillin versetzten Homogenisate von Nativhaut und mit 75° C verbrannter Haut bewirkten durchwegs ein unterschiedliches Resultat gegenüber den Serien 150°-350° C hinsichtlich aller zur Beurteilung herangezogener Kriterien.

1. Das Verhalten in den ersten Stunden nach Injektion entsprach den beschriebenen Beobachtungen beim gleichen Experiment ohne Verwendung von Penicillin (Resultate a). Die erneute Verschlechterung des Zustandes der Serien Nativhaut und 75° C nach 8-12 Stunden blieb jedoch aus.
2. Ueber das zeitliche Verhalten der Letalität bei allen getesteten Temperaturen orientieren Abbildungen 1-4. Genauere Aufschlüsse über die mittlere Sterblichkeit während der ersten Stunden nach Injektion vermittelt Abbildung 5.

°C	h post Injection :	1/2	1	2	3	6	12	24	48	72	144	336
37	mean	00	10	10	20	20	50	70	70	110	190	270
	standard error	—	10	10	20	20	32	32	44	51	36	70
75	mean	00	00	00	00	20	40	40	40	40	140	260
	standard error	—	—	—	—	20	24	24	24	24	41	51
150	mean	40	80	180	200	320	460	580	620	660	660	720
	standard error	25	20	20	32	20	25	20	20	25	25	20
250	mean	00	80	220	260	420	600	660	780	860	900	900
	standard error	—	20	37	25	66	45	51	37	25	32	31
350	mean	80	260	340	360	400	460	500	580	620	660	720
	standard error	28	40	60	51	32	25	00	37	20	33	55

Abb.5: Mittelwerte (mean) und "standard error" ("t"-Test) der Letalität von 10 Serien à 10 Mäusen pro Temperaturstufe. Zeitangabe in h nach Injektion penicillinhaltigen Homogenisates. Imitierte 40 %ige Verbrennung (12 % KG i.p.).

30%

Mortalität

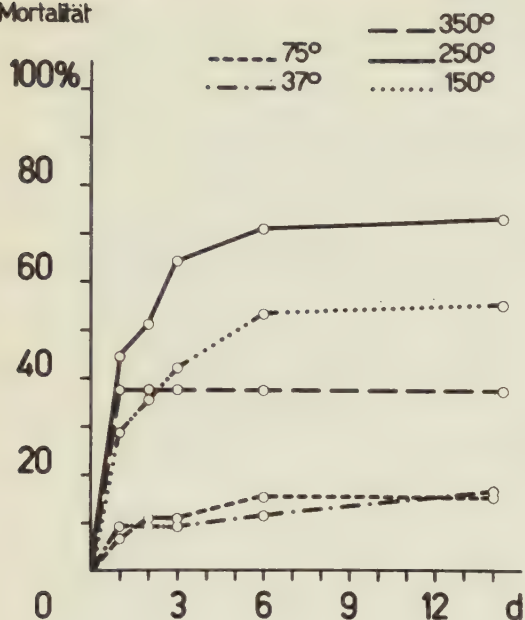


Abb.1

Imitierte Verbrennung:
30 % (8 % Körpergewicht
Homogenisat i.p.)
Mittelwerte aus 5 Se-
rien à 10 Mäusen pro
Temperaturstufe.

30%

Mortalität

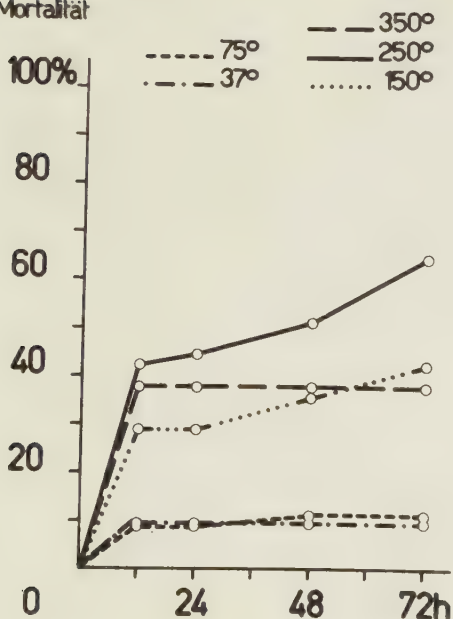


Abb.2

Detail aus Abb.1
für die ersten 72 Std.

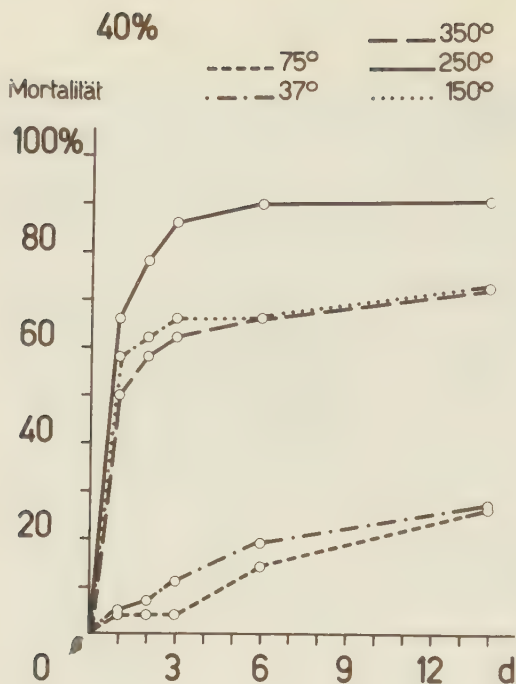


Abb.3

Imitierte Verbrennung:
 40 % (12 % Körpergewicht
 Homogenisat i.p.)
 Mittelwerte aus 10 Se-
 rien à 10 Mäusen pro
 Temperaturstufe.

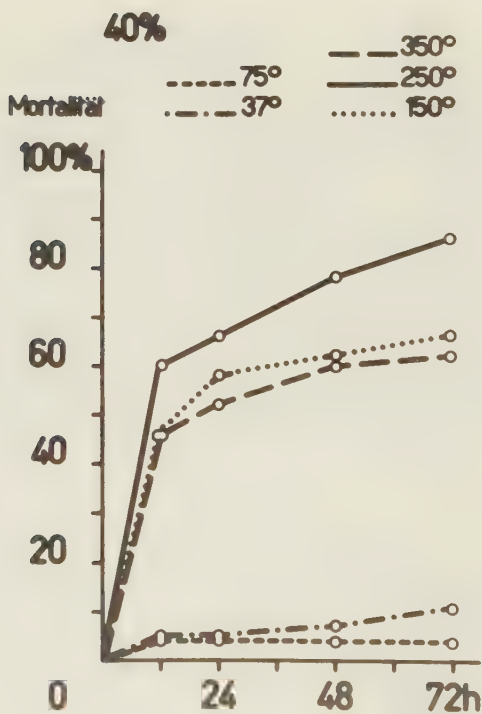


Abb.4

Detail aus Abb.3
 für die ersten 72 Std.

Nicht erhitzte Haut und auf 75° C erhitzte Haut lassen keinen Wirkungsunterschied erkennen. Auf 150° C und 350° C erhitzte Haut wirken unter sich verglichen ebenfalls sehr ähnlich. Einwirkung von 250° C bewirkt eine höhere Durchschnittsletalität als irgendeine andere Temperaturstufe. Die Letalität steigt also mit zunehmender Verbrennungstemperatur und fällt nach 250° C wieder ab. Die Letalität bei den Serien Nativ und 75° C steigt langsam an bis zum 14. Tag. Die Letalität bei den Serien 150°-350° C erreicht die oberen Grenzwerte nach 72 Stunden und bleibt dann annähernd gleich. Die Letalität der Mäuse, die eine grössere Menge Homogenisat erhielten (12 % ihres Körpergewichtes entsprechend einer imitierten 40 %igen Verbrennung, Abb.3, 4) ist mit Ausnahme der Serien Nativ und 75° C zu jeder Zeit höher als die der niedriger dosierten Serien (8 % Körpergewicht entsprechend 30 %iger "Verbrennung", Abb.1, 2). In einem nachträglichen Versuch wurde noch die Temperatur 100° C getestet. Es ergab sich eine Letalitätskurve, die in Abb.3 und 4 etwa in der Mitte zwischen 75° C und 150° C einzuzeichnen wäre.

3. Autopsiebefunde: 150°, 250°, 350° C: Injektionsmaterial nach Injektion ideal verteilt, nach wenigen Tagen vollständig resorbiert. Organveränderungen: nach 30 Minuten erste Hämorrhagien im Darmbereich, nach 45-60 Minuten Pylorushyperämie. Pylorus-Ileum vermehrte Gefässzeichnung, submucöse Blutungen im Duodenalbereich, Blutungen ins Darmlumen bis zur Pechschwarzfärbung, Abb.6. Bei willkürlich getöteten Tieren der Serien 250-350° C waren diese Darmveränderungen regelmässig, bei Nativ oder 75° C Serien nie vorhanden. Eine Vermehrung des Peritonealinhaltes wurde zu keiner Zeit gefunden.

37° C und 75° C: Injektionsmaterial noch nach 14 Tagen entwässert in einzelnen Klumpen nachweisbar. Darmblutungen fanden sich in Einzelfällen wie bei 100-350° C, jedoch ohne Pechschwarzfärbung des Darmes.

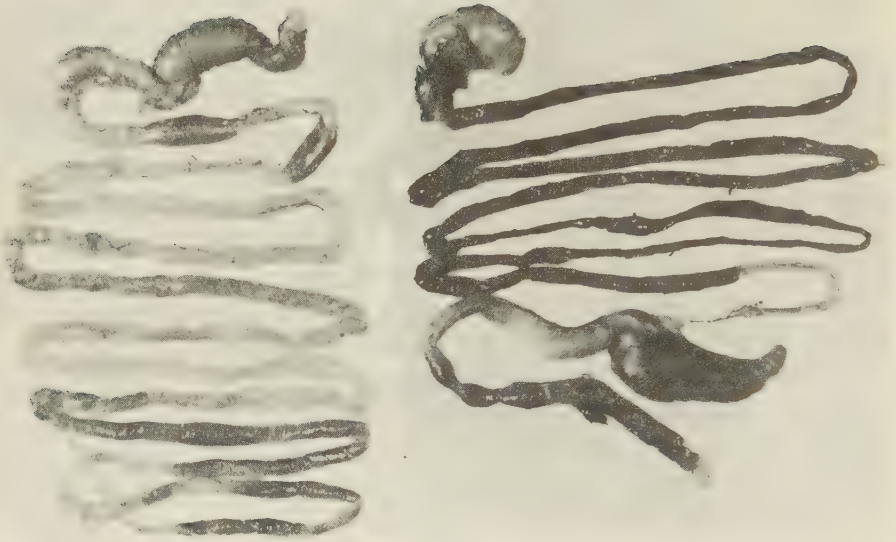


Abb.6: Normaler Mäusedarm links. Rechts typischer blutgefüllter Darm einer Maus ad exitum gekommen 70 Min. nach Injektion eines Homogenisates 250° C verbrannter Haut.

Bakteriologie:

Homogenisate 37° C, 75° C, 150° C ohne Penicillinzusatz waren auf allen Nährböden vor Injektion und nach zweitägigem Verbleib in der Bauchhöhle nachweisbar mit Gram positiven und Gram negativen Erregern stark besiedelt. Homogenisate 250° C, 350° C ohne Penicillin zeigten auf Agarnährböden entweder kein oder geringes Wachstum vor und 2 Tage nach i.p. Injektion. Bei allen penicillinversetzten Chargen blieb der Erregernachweis in der Regel negativ. Bildeten sich in Einzelfällen (Serien 37°, 75° C) verstreute Kolonien, so wurden die Resultate dieser Serien nicht verwendet. Eine genauere Typisierung wurde nicht versucht. In der Gramfärbung fanden sich Gram positive und Gram negative Bakterien.

Statistik

Nach einer Stunde ist das Verhalten von Serien niedriger Temperatur (Nativ und 75° C) gegenüber den hohen Temperaturen (150°-250° C) hoch signifikant unterschiedlich. Bei Vergleich der hohen Temperaturen untereinander beobachtet man starke Streuung bis 24 Stunden, nach 48 Stunden stabilere Verhältnisse. Abb.7 informiert über Signifikanzverteilung und p, Zwischenresultate siehe Abb.5.

p für n=10

 nicht signifikant
  möglich signifikant
  hoch signifikant

h nach h _j ..	1/2	1	2	3	6	12	24	48	72	144	336
37:75	1		>0.15		1	>0.4	>0.25	>0.10	>0.15	>0.45	
37:150	>0.05	<0.005		<0.0025							
37:250	1	>0.005									
37:350	<0.005										<0.0025
75:150	>0.05	<0.0025									
75:250	1	<0.0025									
75:350	<0.005										
150:250	>0.05	1	>0.15	>0.05	>0.0125	>0.05	<0.005				<0.0025
150:350	>0.15	<0.0025	>0.0125	>0.025	1	<0.0025	>0.15	>0.10	1	1	
250:350	<0.005	<0.0025	>0.05	>0.35	>0.0125	>0.005	<0.005				>0.01

Abb.7: Signifikanzverteilung während 14 Tagen post injectionem. Zum Vergleich kamen 10 Serien à 10 Tiere für jeden Wert.

Diskussion

Eine Induzierung toxischer Eigenschaften durch den Verbrennungsvorgang ist nur nachweisbar, sofern im selben Test normale Haut keine oder nur geringe toxische Eigenschaft aufweist. Homogenisate normaler Haut - auch in der kurzen Zeit von ca. 60 Minuten aufgearbeitet - bewirkten 16-18 Stunden nach intraperitonealer Injektion eine hohe Letalität bei den gesunden Empfänger-mäusen. Durch Zugabe von Penicillin sinkt die "2 Tage Letalität" von 90 auf 10 und die "14 Tage Letalität" von 100 auf 20 %. Damit ist nachgewiesen, dass die letale Wirkung der Homogenisate normaler Haut vor allem durch die mit dem Homogenisat eingebrachte massive Infektion bewirkt wird. Die relativ geringe Frühletalität nach Verabreichung von Penicillin-versetzten Homogenisaten demonstriert die Verträglichkeit der Normalhaut und erlaubt den Vergleich dieser Normalhaut mit Haut, die verschiedenen Temperatureinwirkungen unterworfen wurde.

Die Wirkung der Homogenisate verbrannter Haut ist eindrucklich. Sie lässt sich mit einer bakteriellen Invasion nicht erklären. Homogenisate von Kulturen normaler und hitze-geschädigter Hautbakterien sind praktisch wirkungslos - sofern sie nicht mit dem Hauthomogenisat zusammen in das Empfängertier gelangen. Die Versuche lassen eine klare Beziehung zwischen Verbrennungstemperatur und toxischer Wirkung erkennen, indem bei 250° C Verbrennungstemperatur eine maximale Wirkung nachweisbar ist. Bei Ueber- oder Unterschreiten dieser Temperatur sinkt diese Wirkung. Die Unterschiede der letalen Wirkung zwischen 150 und 250° C sind weitgehend statistisch gesichert. Andererseits ist die Wirkung der Homogenisate nach Einwirkung von 150 und 350° C in bezug auf Letalität sehr ähnlich. Von besonderem Interesse ist die Beobachtung, dass Erhitzung von Haut auf 75° C keine wesentliche toxische Wirkung zu induzieren vermag. Diese Tatsache stimmt mit den klinischen Beobachtungen überein, wonach Verbrühungen mit heissem aber nicht kochendem Wasser bei guter Schocktherapie eine bessere Prognose aufweisen (Fox 14).

Die Versuche zeigen, dass Einwirken eines Wärmestempels von $100-350^{\circ}\text{C}$ auf Haut während 15" toxische Eigenschaften dieses Gewebes hervorrufen, wobei ein Maximum nach Einwirkung von 250°C zu entstehen scheint. Diese toxische Wirkung der verbrannten Haut ist durch bakterielle Faktoren nicht zu erklären und beweist die Entstehung oder Freisetzung resorbierbarer Toxine aus der verbrannten Haut nach Einwirkung geprüfter Temperaturen. Ob die Wirkung eine direkte oder indirekte ist, lässt sich an Hand der vorliegenden Versuche nicht entscheiden.

Zusammenfassung

Isologe, weisse Mäuse erhielten homogenisierte Mäusehaut intraperitoneal gespritzt, nachdem diese während 15" mit Temperaturen von 75° , 100° , 150° , 250° , 350°C verbrannt worden war. Klinisches Verhalten, Letalität und autoptische Befunde der injizierten Mäuse dienten als Kriterium der Wirkungsbeurteilung. Die letale Wirkung der nativen Haut liess sich durch Penicillinzusatz fast ganz beseitigen, ebenso diejenige der auf 75°C erhitzten Haut. Mit steigender Verbrennungstemperatur stieg die Toxizität der Homogenisate, um bei 250°C ein Maximum zu erreichen und dann wieder abzufallen. Erste Todesfälle waren innerhalb einer halben Stunde nach Injektion zu beobachten. Bereits eine Stunde nach Injektion der Homogenisate waren die Letalitätsunterschiede niedriger Temperaturen (Nativhaut und 75°C) gegenüber den hohen Temperaturen ($150^{\circ}-350^{\circ}\text{C}$) hoch signifikant. Auch klinisch verschiedenes Verhalten liess sich beobachten. Autoptisch fanden sich 60 Min. nach Injektion von Homogenisaten hoher Temperaturen ($150^{\circ}-350^{\circ}\text{C}$) intestinale Blutungen. Die beschriebene Wirkung kann weder durch bakterielle Ursachen noch durch Blutvolumenschock infolge peritonealer Exsudation erklärt werden, sondern spricht für die Entstehung oder Freisetzung isolierbarer Toxine aus der verbrannten Haut.

Literaturverzeichnis

*AIBS American Institute of Biological Sciences.

1. Allgöwer, M., Siegrist, J.: Verbrennungen, Springer Verlag, Göttingen.
2. Allgöwer, M., Aschieri, R., Hulliger, L.: Ann.chir.plast.6, 203, 1961.
3. Allgöwer, M. in K.D. Bock, Schock, Springer Verlag 1962.
4. Altemeier, W.A., McMillan, B.G. in: Research in Burns, AIBS* 1962.
5. Arturson, G.: Acta chir.scand.Suppl. 274, 1961.
6. Barac, G.: J.phys. Paris 43, 636, 1951.
7. Caneghem, P.van: Arch.int.Pharmacodyn Thérap. 86, 99, 1951.
8. Chaet, A.B. in: Research in Burns, AIBS* 1962.
9. Davis, J.H. in: dgl.
10. Dobrkovsky, M., Dolézalova, J., Pavkova, L.: dgl.
11. Feodorov, N.A., Skurkovich, S.V. in: dgl.
12. Fine, J.: The bacterial factor in traumatic shock. Thomas Springfield 1954.
13. Fine, J. in K.D. Bock, Schock, Springer Verlag 1962.
14. Fox, Ch.L., Lasker, S.E.: Surg.Gynec.Obst. 112, 274, 1961.
15. Fox, Ch.L.jr. in: Research in Burns AIBS* 1962.
16. Godfraind, T.: Arch.int.Pharmacodyn Thérap. 96, 480, 1954.
17. Godfraind, T.: L'autointoxication après brûlures, Bruxelles, Ed.Arscia.
18. Godfraind, T.: Arch.int.Pharmacodyn, 118, 328, 1959. S.A.1958.
19. Greuer, W.: Brun's Beitr.Klin.Chir. 198, 257, 1959.
20. Koslowsky, L.: Dtsch.med.Wschr. 86, 992, 1961.
21. Liedberg, N.D.-F., Preiss, E., Artz, C.P.: Surg.Gyn.Obst. 99, 151, 1954.
22. Malm, O.J. in: Research in Burns AIBS* 1962.
23. Malm, O.J., Slawikowsky, C.J.M., in: dgl.
24. Menkin, V.: Biochem.Mechanism in Inflamm. Springfield 1946.
25. Miles, A.A., Wilhelm, D.L., Machay, M.E.: Brit.J.Exp.Path.36, 71, 82, 1955.
26. Millican, R.C., Rust, J.D.: Fed.Proc.19, 103, 1960.
27. Millican, R.C., in: Research in Burns AIBS* 1962.
28. Moore, F.D.: Metabolic Care of The Surgical Patient. Pat.W.B.Saunders, Philad. 1959.
29. Phillips, A.W., Cope, O.: Ann.Surg. 152, 5, 1960.
30. Pomerat, C.M. in: dgl.
31. Prinzmetal, M.O., Hechter, : Surg.16, 909, 1944.
32. Prinzmetal, M.O., Kruger, M.E.: J.Clin.Invest.25, 781, 1946.
33. Rehn, J.: Langenbecks Arch.klin.Chir. 290, 466, 1959.

34. Rosenthal, S.R.: Ann.Surg. 106, 111, 1937.
35. Rosenthal, S.R., Hartney, J.B., Spurrier, W.A. in: Research in Burns AIBS* 1962.
36. dgl. wie 35 in: J.Am.Med.Ass. 174, 957, 1960.
37. Schütz, F.: Verh. 15. Int. Physiol. Kongr. Moskau 1935.
38. Segal, G., Uzdin, Z.; Sowj. Vrach. Zhur. 44, 835, 1940.
39. Simonart, M.A.: Bull. acad. Roy. Méd. Belg. 12, 116, 1947.
40. dgl. dgl. 20, 75, 1955.
41. dgl. Sem. hop. Paris 34, 777, 1958.
42. Skurkovich, S.V., Zaretskyi, I.: Chir. Moskau 7, 16, 1959.
43. Spink, W.W. in: K.D. Bock, Schock, Springer Verlag 1962.

